



世界卫生组织

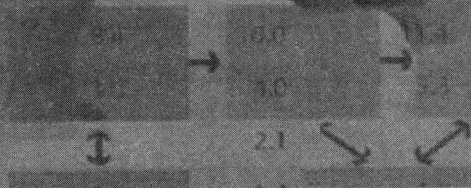
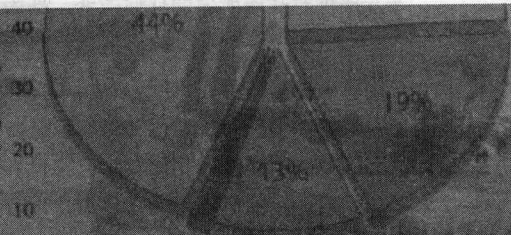
加强HIV/AIDS的预防与控制 提供全面保健服务

艾滋病病毒感染孕产妇治疗及 预防艾滋病母婴传播 抗病毒药物使用指导手册

主 译 王临虹

 人民卫生出版社

2006 版



艾滋病病毒感染孕产妇治疗及 预防艾滋病母婴传播 抗病毒药物使用指导手册

陈虹 Connie Osborne

2006 版

人 民 卫 生 出 版 社

©世界卫生组织, 2006 年

所有权利保留。世界卫生组织欢迎对部分或全部复制或翻译其出版物的许可请求, 申请和询问应该向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出, 该机构将很高兴提供对文本所做的任何改变、新版本计划、再版和目前已有的翻译版本的最新信息。

本书采用的名称和陈述材料, 并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或其权限的合法地位或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品, 并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较, 已为世界卫生组织所认可或推荐。除差讹和遗漏外, 专利产品第一个字母均用大写字母, 以示区别。

世界卫生组织不保证本书中的信息是绝对完整和正确的, 也不对由于书中内容而造成的损害负责。

图书在版编目 (CIP) 数据

艾滋病病毒感染孕产妇治疗及预防艾滋病母婴传播抗病毒药物使用指导手册/王临虹主译. —北京: 人民卫生出版社, 2007. 12

ISBN 978-7-117-09272-2

I. 艾… II. 王… III. 新生儿疾病—艾滋病—致病遗传因素—预防 (卫生)—手册 IV. R512.910.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 147015 号

艾滋病病毒感染孕产妇治疗及预防艾滋病 母婴传播抗病毒药物使用指导手册

主 译: 王临虹

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 705 × 1000 1/16 印张: 5.75 字数: 94 千字

版 次: 2007 年 12 月第 1 版 2007 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09272-2/R · 9273

定 价: 12.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

缩 略 语

ABC	阿巴卡韦
AIDS	获得性免疫缺陷综合征（艾滋病）
ANC	产前保健
ARV	抗逆转录病毒
ART	抗逆转录病毒治疗
ATV/r	阿扎那韦/利托那韦
AZT	齐多夫定
ddl	去羟肌苷
d4T	司他夫定
EFV	依非韦伦
fos-APV/r	膦沙那韦/利托那韦
FTC	恩曲他滨
HCV	丙型肝炎病毒
HIV	人类免疫缺陷病毒（艾滋病病毒）
IDU	静脉注射吸毒者
IDV	茚哌那韦（茚地那韦）
LPV/r	洛匹那韦/利托那韦
MCH	妇幼保健
MTCT	母婴传播
NFV	奈非那韦
NNRTI	非核苷类逆转录酶抑制剂
NRTI	核苷类逆转录酶抑制剂
NVP	奈韦拉平（维乐命）

OST	阿片类替代治疗	
PI	蛋白酶抑制剂	
PMTCT	预防母婴传播	
RIF	利福平	
Sd-NVP	单剂量奈韦拉平	
SQV/r	沙奎那韦/利托那韦	
STI	性传播感染	
TB	结核(病)	43
TDF	替诺福韦	43
3TC	拉米夫定	45
UN	联合国	45
UNGASS	联合国会员大会特别会议	
WHO	世界卫生组织	48
1. 合并贫血的 HIV 感染孕妇		48
2. 合并活动性结核的 HIV 感染孕妇		49
3. 注射吸毒的 HIV 感染孕妇的管理		50
4. 感染 HIV-2 的孕妇		51
5. 妊娠期间新发感染 HIV 的妇女		53
XII. 预防母乳喂养期间 HIV 传播		54
XIII. 附录 1 提供预防艾滋病病毒感染的措施		56
附录 2 预防艾滋病病毒感染的措施		57
附录 3 预防 HIV 母婴传播的措施		58
XIV. 参考文献		59

目 录

缩略语	I
I. 前言	1
II. 指导手册的目标	5
III. 指导手册的开发	6
IV. 指导原则	8
1. 通过公共卫生途径提高预防艾滋病母婴传播服务的覆盖面	8
2. 世界卫生组织预防婴幼儿 HIV 感染的综合策略	8
3. 依托妇幼保健服务提供预防母婴传播干预服务	9
4. 决策妊娠期间的抗逆转录病毒治疗时应优先考虑妇女的健康	11
5. 应用高效的抗逆转录病毒治疗方案降低婴幼儿艾滋病病毒感染的必要性	12
V. HIV 感染妇女的临床和免疫状态评价	13
VI. 接受抗病毒治疗过程中妊娠的妇女	16
VII. 妊娠妇女抗逆转录病毒治疗的指征	18
1. 含核苷类逆转录酶抑制剂 (NRTI) 的治疗	19
2. 含非核苷类逆转录酶抑制剂 (NNRTI) 的治疗	19
3. 首次就诊时间在孕晚期或临产后的孕产妇	21
4. 婴儿用药	21
VIII. 预防性应用抗逆转录病毒药物预防婴儿感染 HIV	23
1. 孕期就诊的孕妇应用预防性抗病毒药物预防婴儿感染 HIV	27
2. 未服用过预防性抗病毒药物的 HIV 感染孕产妇临产后处理	31

3. 妊娠及分娩时均未服用抗病毒药物的 HIV 感染孕产妇所分娩的 婴儿	33
IX. 孕妇及其婴儿应用抗逆转录病毒药物的安全性	36
1. 抗逆转录病毒药物用于孕妇治疗的安全性	36
2. 预防婴儿感染 HIV 的预防性抗病毒药物的安全性	41
X. 为预防婴儿感染 HIV 应用抗病毒药物的耐药性	43
1. 背景	43
2. NVP 耐药的预防	45
3. 耐药性的含义	45
XI. 注意事项	48
1. 合并贫血的 HIV 感染孕妇	48
2. 合并活动性结核的 HIV 感染孕妇	49
3. 注射吸毒的 HIV 感染孕妇的管理	50
4. 感染 HIV-2 的孕妇	51
5. 妊娠期间新发感染 HIV 的妇女	53
XII. 预防母乳喂养期间 HIV 传播的抗逆转录病毒药物	54
XIII. 附录 1 提供预防艾滋病母婴传播的综合服务	56
附录 2 预防艾滋病母婴传播不同疗程抗逆转录病毒药物方案 疗效研究的结果和特征	59
附录 3 预防 HIV 母婴传播的预防性抗逆转录病毒药物用药剂量	69
XIV. 参考文献	71

I. 前 言

人类免疫缺陷病毒（HIV，艾滋病病毒）的大规模流行是当今世界面对的最严重的健康危机。自 1981 年以来，艾滋病已经导致 2 500 万人死亡，目前估计有 3 860 万人感染艾滋病病毒，其中 230 万为儿童¹。自 1999 年以来，38 个国家的平均期望寿命因为艾滋病而下降。大部分严重受影响的国家，现在的平均期望寿命是 49 岁，比艾滋病未流行时减少了 13 年²。妇女和儿童正遭受着不同程度的伤害，在许多情况下妇女和儿童是新发艾滋病病毒感染、艾滋病相关疾病和死亡的受害者。估计仅 2005 年，有 540 000 名儿童成为新的艾滋病病毒感染者，其中 90% 发生在非洲的撒哈拉地区¹。

多数儿童通过母婴传播（MTCT）而感染艾滋病病毒，母婴传播可以发生在妊娠、分娩或哺乳期。在没有其他干预措施的情况下，人工喂养的孩子中母婴传播的几率为 15%~30%。若感染的母亲进行哺乳，可使传播危险增加 5%~20%，达到 20%~45%³。艾滋病母婴传播的危险通过综合干预措施的实施可降低至 2% 以下，这些干预措施包括：孕产妇在妊娠和分娩期间以及婴儿在产后第 1 周使用抗逆转录病毒（ARV）药物进行预防，产时进行的干预包括择期剖宫产（在临产前和破膜前），以及纯人工喂养^{4~6}。采用这些干预措施后，世界上许多国家，特别是在高收入国家，儿童新感染艾滋病病毒的人数已经越来越少了。

在许多资源有限的地区，采用择期剖宫产分娩是不可行的⁷，而人工喂养常常不被接受或是不安全的。在这些情况下，防止艾滋病病毒感染的努力主要集中在减少妊娠和分娩期间的母婴传播（MTCT），在妊娠和分娩期间的传播占总传播的三分之一至三分之二，取决于是否母乳喂养。为了加

强预防艾滋病母婴传播的效果，目前许多艾滋病病毒高流行国家在妊娠晚期开始使用更有效的抗逆转录病毒药物，这些药物可使妊娠和分娩期间传播的几率降低至 2%~4%^{8,9}。然而，即使使用了这些药物，母乳喂养期间，婴幼儿感染艾滋病病毒的潜在危险仍然很大。目前，正在对预防母乳喂养期间母婴传播的几种新方法进行评价¹⁰。

为了控制艾滋病的流行，最近几年出现空前的政策倡导和社区动员，以及资金筹集和公共卫生政策调整，还包括大力引进和扩大预防艾滋病母婴传播项目。实践已经证明这些项目是可行的、可接受的并且具有成本效益。尽管预防艾滋病母婴传播措施取得了很大的进展，但是在资源有限的地区还是没有被广泛地执行¹¹。从捐赠人资助的预防艾滋病母婴传播项目向国家项目的转变过程进展缓慢，大多数中、低收入国家没有达到 2001 年 6 月联合国会员大会特别会议（UNGASS）上制定的防治艾滋病的目标。到 2005 年，只有 9% 的 HIV 感染孕产妇接受了预防艾滋病母婴传播（PMTCT）的抗逆转录病毒治疗¹¹。与其他 HIV 相关服务一样，各国之间预防艾滋病母婴传播服务的差异相当大，例如，在博茨瓦纳，干预措施至少覆盖了 50% HIV 感染孕妇。东欧和拉丁美洲国家预防艾滋病母婴传播服务也达到了很高的覆盖率。

迫切需要增加综合全面的预防艾滋病母婴传播项目的覆盖面，以预防婴幼儿感染 HIV。这些项目以独特的切入点为妇女提供服务，帮助她们获取自己需要的服务，以改善其自身的健康，并防止将 HIV 传播给她们的孩子¹²。近来，几个行动计划为各国提供了扩大预防艾滋病母婴传播计划覆盖面的机会。国际社会在 2005 年 7 月的峰会上重新强调，通过为所有人提供预防、关怀和治疗服务，抗击 HIV 的大流行；同时，8 国集团也¹发表了一份特别公报，作出了一系列深远的承诺，其中包括在艾滋病方面的承诺：

我们将通过努力达到这些目标。……为了实现免除新一代非洲人感染 HIV 和显著降低非洲地区 HIV 感染的目标，我们将与世界卫生组织、联合国艾滋病署及其他国际组织一起，开发和执行一整套预防、治疗和关怀服务，力争在 2010 年让所有有需要的人均获得治疗。

1 加拿大、法国、德国、意大利、日本、俄罗斯、英国和美国。

同时，2005年9月出席联合国峰会的世界卫生组织成员国再次重申，将完全履行2001年UNGASS声明中所承诺的全部目标，其中包括到2010年减少50%的婴幼儿HIV感染。与之相一致的，2005年12月1~3日，预防孕妇、母亲及她们的孩子HIV感染的跨部门联合工作组在尼日利亚阿布贾组织了一次全球高级论坛，目的是：(i) 回顾在实现UNGASS关于预防婴幼儿感染艾滋病病毒目标过程中所取得的进展；(ii) 各国政府及所有项目执行者，对加快实现2010年为有需要者提供全面服务的目标所需采取的优先措施达成共识。在该论坛上，各政府代表、多边机构、合作者、研究机构、社会团体和艾滋病病毒感染者组织发出行动声明，为免除新一代艾滋病病毒感染者和艾滋病发生而努力。以实际行动呼吁并表达了全球合作者、各国政府和社会团体将共同努力，加快实现消除婴幼儿感染艾滋病的目标。

阿布贾行动声明：为免除新一代艾滋病感染而努力

与会组织认为：

- 数据资料表明在资源有限的地区也可大规模、有效地实施预防艾滋病母婴传播（MTCT）的计划；
- 每年15%的新发艾滋病病毒感染者是通过母婴传播感染，消除婴幼儿艾滋病病毒感染可加快实现全球艾滋病防治的目标；
- 加大预防艾滋病母婴传播的力度，消除婴幼儿艾滋病病毒感染将有助于家庭和谐、社区安定和减少对艾滋病病毒感染者的歧视；

我们呼吁：其他的政府、合作者、社会组织和私人部门加入到行动声明中来，支持避免婴幼儿感染艾滋病病毒的各种措施，为在全球实现免除新一代艾滋病感染铺平道路。

目标：消除婴幼儿感染艾滋病，为在全球实现免除新一代艾滋病感染铺平道路。

各地区和国家正在磋商，以明确实施预防艾滋病母婴传播措施的各种障碍，采取切实可行的行动克服这些障碍。2006年3月，在刚果共和国的

布拉扎维召开了由 53 个非洲国家代表参加的研讨会,通过了布拉扎维声明。该声明明确,到 2010 年,非洲所有有需要者均可以获得艾滋病预防、治疗、关爱和支持服务的目标,并制定了加速实现这一目标的行动计划。

这些声明的宗旨是在合作者和捐赠人支持下，各国政府根据阿布贾行动声明的精神，必须马上加倍努力，以扩大和改善预防艾滋病母婴传播（PMTCT）项目的效果，让所有有需要者可以获得相关服务。

学研究、观察性队列研究数据以及在证据不足的情况下的专家意见为基础的。表1标明了这些建议的级别，以便在实施国家项目时进行参考。

II. 指导手册的目标

这本经过修订的艾滋病感染孕产妇治疗与预防婴儿感染 HIV 的抗逆转录病毒（ARV）药物指导手册的目标是为获取最大的支持，与免除新一代艾滋病感染行动声明是一致的。本指导手册是世界卫生组织及其合作者，为在资源匮乏地区通过公共卫生途径推广应用抗逆转录病毒治疗，同时开发并发布的三套指导手册之一²。它包括：建议孕妇为自己的健康以及预防婴幼儿 HIV 感染服用抗逆转录病毒药物，并总结了这些建议的科学依据。这本指导手册考虑到在不同地区需求的差异，以及卫生服务体系的制约，因此目标在于向各国卫生部门在预防艾滋病母婴传播项目中，为有治疗指征的孕妇提供抗逆转录病毒治疗以及将使用预防性抗逆转录病毒药物纳入预防艾滋病母婴传播计划的实践中，提供指导性原则。

该指导方针主要针对国家级别的项目计划人员、负责规划预防艾滋病母婴传播服务和向孕妇提供抗病毒治疗的管理人员。对致力于减少婴幼儿 HIV 感染和为 HIV 感染孕产妇提供治疗与保健的卫生工作者而言，这些指导与建议也极为有用。

² 另外两套是：（i）提供全面可及的成年和青少年抗逆转录病毒治疗¹⁵；（ii）提供全面可及的 HIV 感染婴儿和儿童抗逆转录病毒治疗¹⁶（本文分别参考世界卫生组织成人和儿童指导手册）。

III. 指导手册的开发

世界卫生组织在 2000 年首次提出了使用抗逆转录病毒药物的建议¹³。在 2004 年对已经被采纳的简单和标准治疗方案进行了修订¹⁴。此后，获得了更多的关于更有效的预防性抗逆转录病毒药物、预防母婴传播的抗逆转录病毒治疗方案、孕期应用抗逆转录病毒药物的安全性、预防性用药对母亲耐药性的影响及其后续治疗方案的选择等方面的重要证据。另外，在完成和推广预防艾滋病母婴传播工作方面也积累了相当多的经验。在这种情况下，世界卫生组织在 2005 年 6 月 28~29 日在瑞士日内瓦召开了技术咨询会议，回顾在应用抗病毒药物对治疗孕产妇和预防婴儿感染艾滋病方面的新证据和项目。这些指导方针重新评估了更广泛应用抗病毒药物对孕妇进行治疗和提高预防婴幼儿感染艾滋病病毒高效药物覆盖面的条件。

咨询委员会还考虑到了这本指导手册与世界卫生组织成年人和儿童艾滋病治疗指南相一致，并将它们简化以便在国家层面实施。同时，还特别注意影响到影响预防艾滋病母婴传播项目实施和卫生服务质量的医疗卫生体系和病人个体因素。这些因素包括保健服务基础设施的完善程度、人力物力、卫生服务的提供与利用程度，如产前保健和专业卫生人员接产比例等，还考虑到社会文化因素以及影响服务利用及服务质量的特殊情况。

继 2005 年 6 月咨询会议后，制定了新的指南草案，并于 2006 年 5 月 18~19 日提交给在瑞士日内瓦召开的全体会议讨论。该次会议回顾了在此期间积累的数据资料，结合国际对艾滋病的预防、保健、治疗和支持服务的承诺以及阿布贾行动声明，对草案进行了修改。

指导手册中的建议是以随机对照试验、高质量的与治疗选择无关的科

IV. 指导原则

1. 通过公共卫生途径提高预防艾滋病母婴传播服务的覆盖面

从科学和项目的角度来看，预防婴幼儿感染艾滋病是一个不断进展的领域。在这本指导手册中推荐的公共卫生途径是依据以往和最新获得的科学数据资料，以及在低、中、高收入国家取得的项目经验而发展形成的。采取公共卫生途径的主要目的是确保人群获得高质量的服务，并在最佳的服务标准与在资源有限的情况下提供大规模服务的可行性之间达到平衡。

预防艾滋病母婴传播（PMTCT）计划的目标应该是有为治疗指征的感染 HIV 的孕妇提供抗逆转录病毒治疗，以及为那些无治疗指征的 HIV 感染孕产妇提供有效的预防性治疗以预防母婴传播的发生。为达到这些目标，建议通过公共卫生途径，帮助有关国家开发实施规范，确保合理使用有限的人力财力资源、简化临床和实验室监测，在当前资源有限的条件下使项目可持续、高效进行。

依照公共卫生原理，预防艾滋病母婴传播项目应建立标准和简化的药物方案，以适合于在大多数妇女中应用。这种以数据资料为基础的标准和简化方法，有利于项目覆盖面的扩大和技术培训与发展；还考虑了许多可能出现的特殊情况，例如严重贫血、结核（TB）与 HIV 联合感染和耐药的妇女。

2. 世界卫生组织预防婴幼儿 HIV 感染的综合策略

世界卫生组织推广的预防婴幼儿 HIV 感染综合策略，包括四条原则：

1. 艾滋病病毒感染的一级预防——预防育龄妇女感染 HIV;
2. 预防 HIV 感染妇女非意愿妊娠;
3. 预防 HIV 感染母亲将 HIV 传播给她们的婴儿;
4. 为 HIV 感染母亲、她们的孩子和家庭提供关爱、治疗和帮助¹²。

在控制艾滋病流行方面,为了取得项目的最佳效果,达到改善妇女儿童健康的总体目标,必须贯彻执行所有这四条原则。这个综合策略包括常规为孕产妇提供 HIV 检测与咨询,提供预防母婴传播的预防性抗逆转录病毒药物,婴儿喂养的咨询与支持,最基本的抗逆转录病毒药物治疗,以及为 HIV 感染妇女、她们的孩子和家庭提供关爱和支持(附录 1)。这一策略还特别强调了对 HIV 检测阴性的妇女提供一级预防服务(这包括了大多数妇女),并加强预防措施与性和生殖健康服务,特别是计划生育服务的结合。对不进行母乳喂养或决定较早停止母乳喂养的 HIV 感染母亲提供产后计划生育咨询与服务极为重要,因为她们的哺乳期闭经时间较短。

在许多资源有限的地区,预防艾滋病母婴传播项目对 HIV 检测结果为阴性的妇女未给予足够的重视和相应的服务。这些妇女需要获得必要的一级预防服务,特别是在妊娠和哺乳期,因为在此期间生物学的和行为因素均可增加她们感染 HIV 的危险^{21,22}。应根据当地流行病学和社会经济环境评估这些妇女和她们性伴的需求,对服务项目进行完善。

这本指导手册的重点是上述策略的最后两条原则。其他指南中有涉及第一和第二原则的内容^{23,24}。

3. 依托妇幼保健服务提供预防母婴传播干预服务

预防婴幼儿通过母婴传播感染 HIV 的服务应是妇幼保健工作的重点,也是完善相关保健服务体系的一个机会。改善妇幼保健服务的质量,并且将一套行之有效的预防母婴传播的干预措施与妇幼保健服务相结合的目的是为了保证妇女:(i) 有更多机会获得高质量的孕前、孕期、分娩和产后服务,包括咨询和婴儿喂养方面的服务,(ii) 比目前的孕产妇能更多和更早

地享受孕产期保健服务。

该综合策略的目的是对妇女和她们孩子、家庭的广泛健康需求作出反应。因此，需要将预防艾滋病母婴传播的一系列核心干预措施整合到基本妇幼保健服务中完成。作为预防艾滋病母婴传播的关键一环，艾滋病病原学检测和咨询是必不可少的，及时的检测可以使确认 HIV 感染的妇女立即得到抗病毒治疗或预防她们的婴幼儿感染艾滋病病毒的干预服务。项目的效果主要取决于进行艾滋病检测孕妇的比例。因此，孕期尽可能早地对所有孕妇进行常规 HIV 检测和咨询是产前保健服务必不可少的一个组成部分。对那些在孕期末进行 HIV 检测和咨询的妇女，在产时或分娩后立即进行 HIV 检测，也有利于她们尽早得到预防母婴传播服务以及其他艾滋病相关的预防、治疗和关爱服务。在许多资源有限的地区，很大比例的妇女在分娩前没有接受 HIV 检测和咨询服务。如果条件允许，在产时应对所有 HIV 感染状态未明的产妇常规提供 HIV 检测和咨询服务。若仍不能做到这一点，应在分娩后尽快提供 HIV 检测和咨询服务。同样，产后尽可能早地确定母亲的 HIV 感染状态，也可使她们得到相关的保健服务，接受婴儿喂养咨询，以达到减少婴幼儿感染 HIV 的目的。同时，也有必要将 HIV 检测和咨询服务结合到与孕妇和育龄妇女有关的其他保健服务、健康儿童保健、儿科门诊、计划生育门诊和预防性传播感染（STIs）的工作中。在这些服务中提供能够立即得到结果的快速 HIV 检测方法，以减少时间的耽搁，并增加得到检测结果妇女的比例，在产时或分娩后进行 HIV 检测，尽快获取结果尤为重要。

HIV 感染妇女在妊娠、分娩和产后需要额外的服务。对妇女感染状态的临床分期进行评估,若有条件,应对其 CD4 细胞计数进行检测,以便确定是否具有抗逆转录病毒治疗指征。CD4 细胞计数是产前保健与抗病毒治疗之间的关键结合点,尤其对无症状妇女更为重要。为了确保识别所有需要接受抗病毒治疗的孕妇,应努力将 CD4 细胞计数检测纳入孕期基本保健服务项目。HIV 感染妇女在妊娠需要抗逆转录病毒治疗或预防性应用抗逆转录病毒药物以预防母婴传播(取决于是否有需要抗病毒治疗的指征)、预防性应用复方磺胺甲基异噁唑(如果符合条件)、结核感染筛查试验和治疗、咨询与保健、营养指导和心理支持。在疟疾流行地区,HIV 感染妇女需要经杀虫剂处理后的蚊帐,有效的疟疾诊治和个案管理,以及至少三剂量增